



SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA

POLICLINICO UNIVERSITARIO “UMBERTO I”

**DIPARTIMENTO DI CHIRURGIA GENERALE
CHIRURGIA E TRAPIANTO D'ORGANO “PARIDE STEFANINI”**

**DOTTORATO DI RICERCA IN FISIOPATOLOGIA ED IMAGING
ANGIOCARDIOTORACICA
XXVI° CICLO**

**“IL TRATTAMENTO PER GLI ANERISMI DELL'AORTA ADDOMINALE SOTTORENALE
MEDIANTE ENDOPROTESI ENDURANT: RISULTATI IN PAZIENTI CON ANATOMIA
DIFFICILE”**

Dottorando: Dottoressa Cristina Puglisi
Tutor: Prof. Francesco Speziale
Coordinatore: Prof. Federico Venuta

SOMMARIO

❖ INTRODUZIONE: un po' di storia....	pag. 3
❖ IL NOSTRO STUDIO	pag. 8
• Caratteristiche dell'endoprotesi Endurant	
❖ MATERIALI E METODI	pag. 16
• Dati preoperatori	
• Dati procedurali	
• Follow up	
• Analisi statistiche	
❖ RISULTATI	pag. 22
• Dati preoperatori	
• I Dati procedurali e postoperatori (fino a 30 giorni)	
• Follow up ad 1 anno	
• Follow up a due anni	
❖ DISCUSSIONE	pag. 37
❖ CONCLUSIONI	pag. 43
❖ BIBLIOGRAFIA	pag. 44

INTRODUZIONE

UN PO' DI STORIA....

Tokio, febbraio 1991, congresso internazionale di chirurgia cardiaca e vascolare. Sul palco sale un signore dai modi semplici, che parla un inglese dalla cadenza marcatamente ispanica: è Juan Carlos Parodi, il quale comincia ad illustrare la sua idea per operare gli aneurismi dell'aorta senza dover aprire l'addome ed il torace. E' la rivoluzione. A Parodi non viene data neanche la possibilità di spiegarsi, da subito deriso ed invitato a risedersi. Eppure, nonostante l'aspetto mite, è pur sempre il Direttore dell'Istituto Cardiovascolare di Buenos Aires, nonché docente di chirurgia alla Wayne state University del Michigan! Ed è anche l'uomo che di lì a poco sarebbe passato alla storia per aver rivoluzionato la chirurgia aortica!

Parodi aveva cominciato almeno vent'anni prima a studiare la possibilità di curare gli aneurismi addominali senza accesso laparotomico, ma dall'interno, come egli stesso racconta in un'intervista :

"The idea for an endograft came to me while I was a vascular surgery resident at the Cleveland Clinic in 1975. I had learned that even the best care, in terms of technical skills, good clinical judgment, and careful postoperative control, did not always result in a favorable outcome. I remember saying to Edwin Bevin, "I foresee a day in which a patient harboring an aneurysm enters a room, and after 10 minutes, walks out with a bandage on

his or her groin and the aneurysm excluded from the circulation.” In my attempts to design a less- aggressive treatment, I determined that a vascular graft could be implanted in a retrograde or antegrade fashion through the wide arterial lumens of AAA patients”;

e cominciò la sperimentazione. Sperimentazione che dovette finanziare autonomamente, perché nessuno credeva veramente che fosse possibile creare ed inserire un’endoprotesi in un paziente aneurismatico: per quegli anni, era fantascienza. Nel corso dei suoi esperimenti sugli animali Parodi introduceva per via transfemorale protesi in teflon suture a stents di varia conformazione, ma i risultati non erano brillanti, soprattutto per la mancanza di introduttori e di guide adatti a trasportare il device attraverso i vasi iliaci. Gli anni passavano e l’entusiasmo verso quella rivoluzionaria innovazione non scemava, anzi ogni insuccesso era lo stimolo per progettare nuove modifiche insieme alla collaborazione del radiologo Schonolz. Giunti verso la metà degli anni ottanta, Parodi stava cominciando a riscontrare una certa percentuale di successi ma la modifica fondamentale fu l’applicazione di uno stent di tipo Palmaz, modificato per dimensioni, che fissava la protesi alla parete aortica sia al livello del colletto prossimale che distale.

Finalmente, nel 1990 si presentò la prima occasione per sperimentare la metodica sull’uomo: il primo paziente a ricevere il trattamento fu un amico dell’allora Presidente della Repubblica Argentina. Si trattava proprio del tipo di paziente al quale Parodi aveva pensato: un paziente anziano, con gravi problemi respiratori, non candidabile alla

chirurgia open. Parodi incontrò la famiglia, il paziente, e spiegò loro l'idea; così, il 6 settembre del 1990, il primo endograft fu impiantato con successo in un essere umano. E poi ve ne furono altri otto. Il tutto documentato in nove videocassette filmate a prova inconfutabile di quella straordinaria innovazione! (1). Eppure, la procedura ricevette scarsa attenzione sia da parte dei media che da parte della comunità internazionale dei chirurghi vascolari, e quel giorno, a Tokio, Parodi fu umiliato di fronte a tutti. Non solo! Fu anche etichettato "inattendibile e fantasioso" da parte di una famosa azienda multinazionale alla quale propose di produrre in serie il dispositivo monouso che, sino ad allora, si era costruito artigianalmente grazie all'ausilio della Sommers (una ditta bellica argentina produttrice di materiale missilistico) per gli stents e di H. Barone (industriale argentino) per il corpo in dacron. E siamo certi che poco dopo quella stessa azienda si sarà amaramente pentita del mancato investimento!

Parodi pubblicò i primi successi sull'uomo nel 1991 sugli "Annals of Vascular Surgery".

Il genio di Parodi è anche il frutto di un ventennio fruttuoso per la patologia vascolare. Negli anni in cui si stava affermando la chirurgia aortica con le pubblicazioni di DeBakey, nasceva con Dotter l'idea di trattare le arterie malate dall'interno: il concetto di angioplastica transluminale. Nel 1963 C. Dotter, professore di Radiologia dell'università dell'Oregon, utilizzando cateteri a calibro crescente eseguì la prima angioplastica su arteria femorale superficiale stenotica. E fu ancora lui ad intuire che la dilatazione poteva essere supportata anche da un "corpo estraneo" sperimentando,

come primordiali stents, i materiali più vari (poliamide, polietilene, silicone) con o senza scheletro rigido (spirale di acciaio inossidabile) di supporto. Nei primi anni '80 Dotter, insieme ai suoi collaboratori, pensò anche di utilizzare per lo scheletro rigido una lega particolare e dalle caratteristiche interessanti: il nitinol. Un altro grande progenitore dell'era endovascolare è stato Gianturco, radiologo Italo-americano che nel 1985 ideò lo "zeta"stent auto-espandibile in acciaio, utilizzato nel sistema venoso per la patologia tumorale stenotica che poi, lo stesso Gianturco, ricoprì con una protesi in dacron. Infine, non dimentichiamo J. Palmaz che progettò uno stent che quindi prese il suo nome, in acciaio, di piccole dimensioni ed espandibile su pallone, per utilizzarlo in patologia coronarica.

Per dovere di memoria storica è necessario citare gli studi sperimentali condotti su animali, a partire dagli anni '80, sia in Europa che in USA. Tra questi ricordiamo: Cragg (1983), il quale coprì pseudoaneurismi di animali con stents in nitinol rivestiti in dacron; Balko (1986), il quale impiantò in aneurismi di pecora creati artificialmente endoprotesi in nitinol e poliuretano; Mirich (1989) fece lo stesso sui cani, impiantando uno stent ricoperto di tipo Gianturco, inserendolo direttamente sull'aorta.

Un riferimento particolare va a Volodos, chirurgo ucraino, il quale pubblicò, in lingua cirillica nel 1986, un report che descriveva il successo di due impianti endoprotetici sull'uomo: il primo su arteria iliaca stenotica ed il secondo su aorta toracica fissurata! L'endoprotesi era costituita da un corpo rigido simile agli stents di Gianturco e ricoperto

in dacron. Negli anni successivi Volodos continuò la sua esperienza, impiantando endoprotesi anche in aorta addominale e fondando una piccola fabbrica per produrle e commercializzarle. Per tanto l'esperienza di Volodos è stata tutt'altro che aneddótica e sicuramente spetta a lui il primato temporale, anche se la sua casistica fu pubblicata per la prima volta su di una rivista Occidentale solo nel 1991.

IL NOSTRO STUDIO

Oggi l'esclusione endovascolare per gli aneurismi dell'aorta addominale sottorenale (EVAR) non è più considerato un trattamento "eccezionale", ma di quotidiano utilizzo in tutto il mondo per la sua mini-invasività e per il basso tasso di complicanze periprocedurali, come è stato ampiamente dimostrato nella letteratura internazionale (2-5). È stato calcolato che almeno il 50% degli aneurismi possono essere trattati con questa metodica. In questo modo, il chirurgo ha nelle sue mani due strumenti da utilizzare, e la scelta più giusta deve essere il frutto di un'attenta analisi che includa, da una parte, lo status clinico del paziente con aneurisma dell'aorta addominale sottorenale (AAA) e, dall'altra, l'applicabilità della tecnica proposta.

L'esperienza di questi vent'anni di utilizzo dell'endoprotesi ha infatti evidenziato che il più importante fattore condizionante il buon esito dell'impianto, non solo nel breve, ma anche nel medio-lungo termine, è lo studio delle caratteristiche morfologiche dimensionali dell'aorta, dell'aneurisma e delle arterie iliache, i quali devono soddisfare determinati criteri di lunghezza, diametro ed angolazione (6-8). Questo, per permettere alla protesi di agganciarsi alla parete aortica del colletto e delle arterie iliache nella maniera migliore e, soprattutto, durevole. Per tanto, non tutti gli aneurismi possono essere trattati per via endoluminale. Alla presenza di condizioni anatomiche sfavorevoli

gli studi hanno evidenziato una maggiore incidenza di complicanze come la migrazione del device e la comparsa di Endoleak di tipo I sia prossimale che distale, aumentando significativamente la necessità di eseguire reinterventi nel breve-medio termine. (9-14).

Quindi, da una parte l'elemento anatomico è fondamentale, ma dall'altra è altrettanto intuitivo che bisogna considerare anche le caratteristiche proprie dell'endoprotesi che si è scelti di impiantare: profilo, diametro ed idrofilia del sistema di rilascio; morfologia dello scheletro metallico (spirali, circolare o a "Z") e sua composizione (acciaio, nitinolo, tantalio), tessuto di rivestimento (dacron, politetrafluoroetilene o PTFE, poliestere, poliuretano). Questo perché, a parità di condizione anatomica, l'adattabilità della protesi può fare la differenza. Nel corso di questi anni sono state immesse sul mercato diversi tipi di protesi, la cui descrizione esula da questa trattazione, ed ogni azienda distributrice è costantemente impegnata nella ricerca tecnologica per migliorarne le performances. È chiaro che la protesi ideale è dotata di un sistema di contenzione e rilascio facile da introdurre, scorrevole, di piccolo calibro e facilmente maneggevole; possiede dei markers ben individuabili; si posiziona e si aggancia agevolmente senza possibilità di errore; esclude indefinitivamente l'aneurisma garantendo l'afflusso ematico alle arterie iliache ed ipogastriche con la guarigione del paziente dalla patologia.

Ma, così come non esiste il paziente ideale, aimè non esiste ancora la protesi ideale. Esiste invece un'ampia variabilità individuale, clinica ed anatomica, e per ogni singolo paziente il chirurgo deve "artigianalmente" progettare l'intervento secondo lui più

congeniale, sulla base della propria esperienza, dell'analisi degli studi che sono stati pubblicati a riguardo e anche sulla base anche dei materiali e delle risorse a sua disposizione.

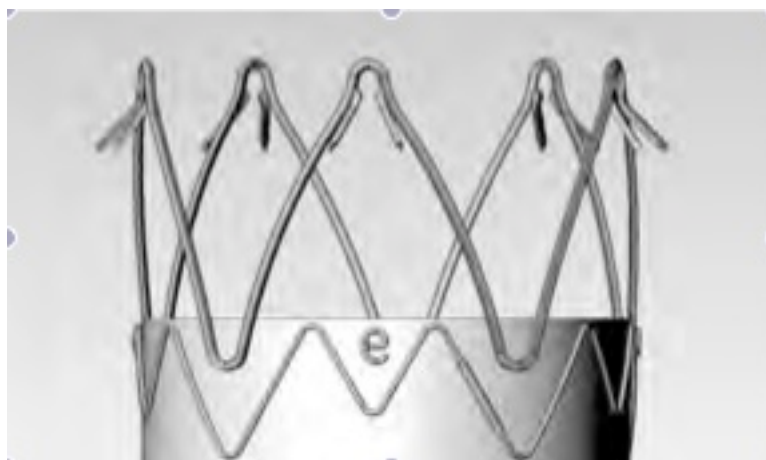
Nell'ambito degli AAA con anatomia difficile vengono inclusi quelli pararenali/iuxtarenali per i quali in questi anni sono state utilizzate endoprotesi costruite per il singolo caso (custom-made) : le fenestrate e le branched. I risultati di queste procedure sembrano essere promettenti, ma i costi proibitivi ne rappresentano il principale ostacolo. In ogni caso la valutazione di questi dispositivi è stata esclusa dal presente studio.

Abbiamo rivolto la nostra attenzione verso quella piccola sottopopolazione (circa il 25-30%) di pazienti con AAA sottorenale per i quali l'analisi morfo-dimensionale dell'aneurisma e delle arterie iliache sembra controindicare il trattamento endoluminale e, al tempo stesso, le importati comorbidità presenti rendono proibitiva anche la chirurgia tradizionale "open". Spinti dalla necessità di dover scegliere un trattamento, la scelta finale è ricaduta sull'endoprotesi "Endurant" (Medtronic AVE, Santa Rosa, CA, USA) perché, secondo alcuni Autori, sembrerebbe essere quella più adatta a queste condizioni di "anatomia difficile" (14-23). Scopo dello studio è quindi quello di documentarne i risultati intraoperatori, perioperatori (a 30 giorni), ed a medio termine.

Caratteristiche dell'endoprotesi Endurant.

L'utilizzo in tutto il mondo dell'endoprotesi Talent e la necessità di apportarvi delle migliorie hanno portato a frutto la produzione di una protesi di ultima generazione: Endurant. Lo scheletro metallico dell'Endurant è costituito in Nitinol, un intermetallo, lega tra nichel e titanio, che viene utilizzato in molti campi, anche non biomedici (termostati per caffettiere, montature per occhiali, ect...) per le sue peculiarità. Esso, infatti, non è paramagnetico, ha un'ottima resistenza alla corrosione, ha una buona biocompatibilità, ma soprattutto è dotato di una super-capacità elastica che gli permette di agire da attuatore recuperando la sua forma originale, esercitando forze, anche grandi, sulle strutture a cui è vincolato (Ecco perché gli stent in nitinol vengono definiti "auto-espandibili"). Gli stent in nitinol dell'endoprotesi sono cuciti ad un tessuto di rivestimento di PET (polyethylene terephthalate). Gli stents del corpo principale sono a forma di "M", i cui apici sono di altezza alternata (uno più basso, uno più alto). Questo gli fornisce un'ampia adattabilità, minimizza il rischio di "in-folding" e fornisce una zona di sigillo di almeno 5mm.

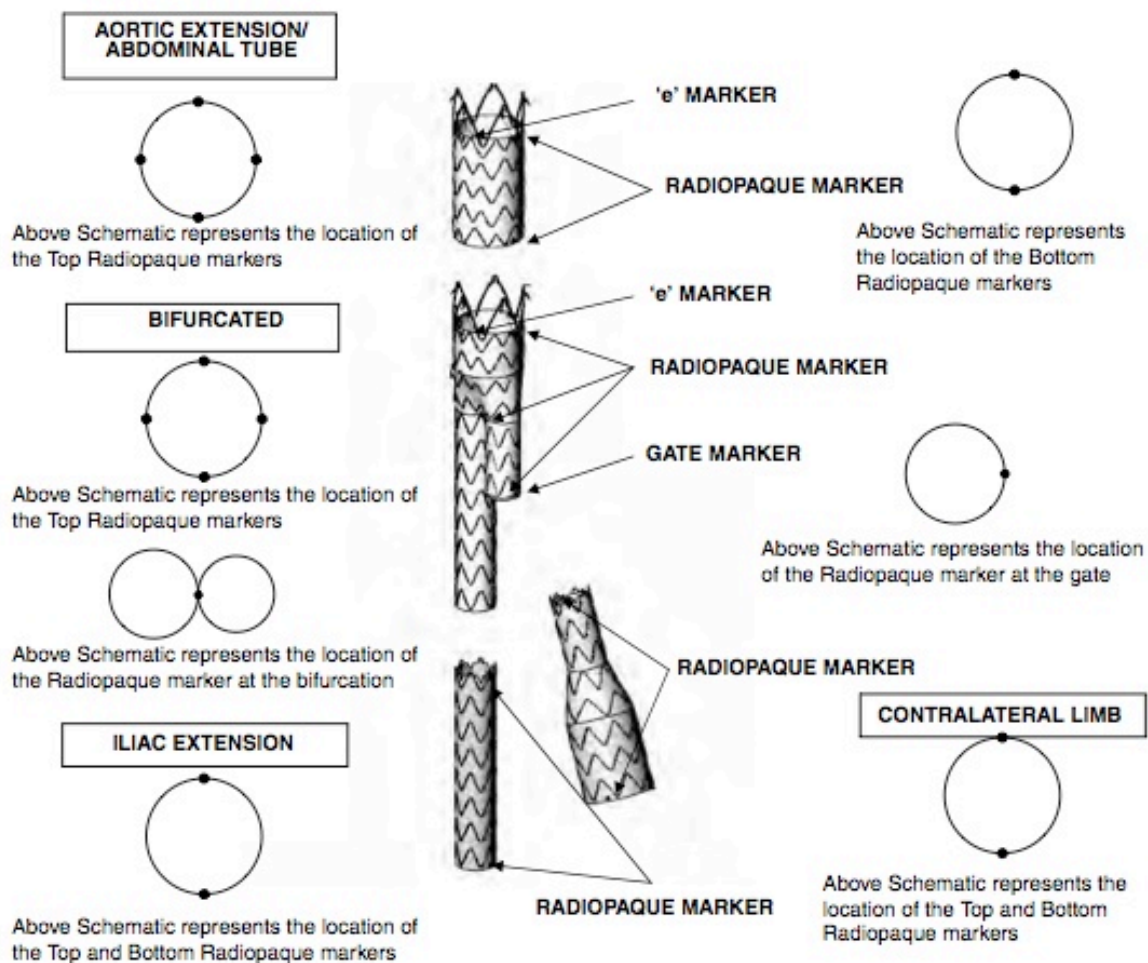
(Fig.1)



Nella parte più prossimale del corpo troviamo uno stent a 5 punte e non ricoperto, dotato di uncini, 2 per ciascun apice. È la porzione che si aggancia a livello soprarenale (la zona del FREE-FLOW). Questo stent scoperto è cucito al corpo in PET con uno speciale filo in polietilene ad alto peso molecolare, molto resistente. La presenza di markers radiopachi su ogni componente della protesi (porzione prossimale ricoperta, branca del corpo principale, gate della branca controlaterale, estensioni) facilitano il posizionamento fungendo da reperi.

Nella configurazione biforcata gli stents della gamba ipsilaterale vengono cuciti sulla superficie esterna del tessuto ottenendo così un lume interno regolare. Gli stents della gamba controlaterale sono cuciti all'interno del tessuto della protesi. Anche nell'estremità distale del dispositivo AUI conico gli stent sono cuciti sul lato interno del tessuto della protesi. L'estremità prossimale della gamba controlaterale ha una configurazione a "rete aperta", che non contiene materiali della protesi nei suoi stents.

(Fig. 2)



La protesi chiusa è caricata in un sistema di rilascio a basso profilo rivestito di un film idrofilico, che ha lo scopo di migliorarne la scorrevolezza e ridurre l'attrito al passaggio dentro i vasi, specie se tortuosi e/o calcifici (trackability). Inoltre, per garantire che l'aggancio della protesi avvenga in maniera precisa e cioè in modo che la porzione coperta sia posta al di sotto delle arterie renali, è stato sviluppato un sistema di rilascio "controllato", a più passaggi, che consente in un primo momento di aprire la porzione prossimale della protesi e di allinearla rispetto al piano di origine delle arterie renali in modo che, sotto guida radiscopica e variando l'angolazione dell'arco a "C" (secondo il

piano cranio-caudale e/o obliquo) i 4 markers orizzontali della porzione ricoperta possano allinearsi. In questa fase la protesi è aperta ma gli uncini sono ancora ricoperti dal tip.

(Fig. 3)

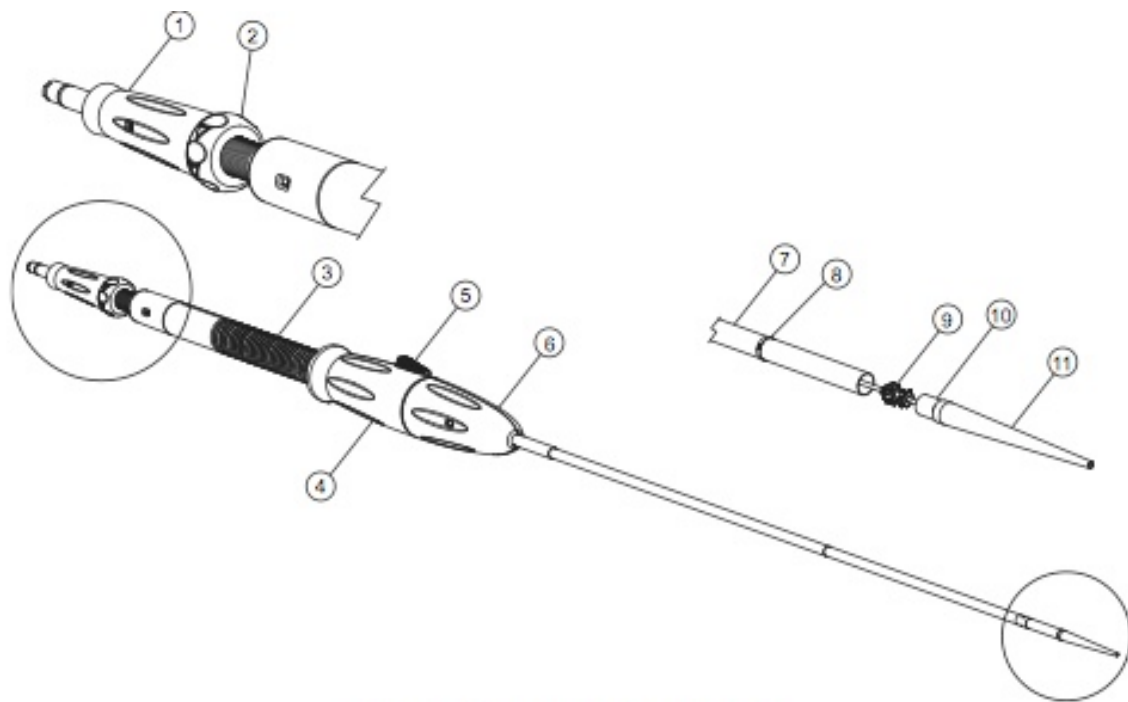


Figura 2. Sistema di rilascio aortico

- | | |
|---------------------------------------|--------------------|
| 1. Impugnatura posteriore | 7. Guaina esterna |
| 2. Rotella estremità posteriore | 8. Banda radiopaca |
| 3. Filetto elicoidale | 9. Filiforme |
| 4. Dispositivo di scorrimento esterno | 10. Manicotto |
| 5. Dispositivo di sgancio | 11. Punta conica |
| 6. Impugnatura anteriore | |

Recentemente (2012) è stata introdotta sul mercato l'evoluzione tecnica dell'Endurant, chiamata Endurant II; le migliorie apportate dalla Medtronic includono: diminuzione del profilo del sistema introduttore da 20 a 18 F (capace di contenere endoprotesi con diametro del corpo principale fino a 28 mm) ed una maggiore idrofilia; aggiunta di un

maggior range di lunghezze per le branche controlaterali (per utilizzare un numero inferiore di pezzi ad ogni impianto); maggiore radiopacità del gate della branca controlaterale.

Le restrizioni anatomiche (meno proibitive rispetto a quelle delle protesi di prima generazione) fornite dalla stessa Medtronic, (Instruction For Use, IFU) sono riassunte nella Fig. 4 (24)

<ul style="list-style-type: none">• Maximal aneurysm diameter ≥ 5 cm• Maximal aneurysm diameter >4 cm and <5 cm, with increase ≥ 0.5 cm in past 6 months• Maximum aortic aneurysm diameter ≥ 1.5 times reference aortic diameter• Suprarenal aortic angulation $\leq 45^\circ$ and infrarenal angulation $\leq 60^\circ$ in combination with infrarenal AAA neck length ≥ 1 cm, with non-significant calcification or thrombus
OR
<ul style="list-style-type: none">• Suprarenal aortic angulation $45^\circ-60^\circ$ and infrarenal angulation $60^\circ-75^\circ$ in combination with infrarenal AAA neck length ≥ 1.5 cm
Proximal AAA neck diameter ≥ 19 mm and ≤ 32 mm
Distal iliac fixation site diameter ≥ 8 mm and ≤ 25 mm
Distal non-aneurysmal iliac fixation length ≥ 15 mm bilaterally

MATERIALI E METODI

Tutti i pazienti con AAA, giunti all'osservazione tra Gennaio 2009 e Dicembre 2012 presso la "U.O.C. di Chirurgia Vascolare B" del Policlinico Umberto I, sono stati sottoposti a valutazione preoperatoria mediante AngioTC con acquisizione basale, arteriosa e venosa tardiva, per analizzare il livello e le dimensioni dell'aneurisma e le caratteristiche morfo-dimensionali dell'aorta e dei vasi iliaci, per valutare la fattibilità del trattamento EVAR. Lo spessore delle fette tomografiche è stato tra 1 e 5 mm e per ogni caso, dopo l'acquisizione delle scansioni assiali, le immagini sono state elaborate (postprocessing), mediante una workstation dedicata mediante il software "OsiriX ®, Pixmeo, Geneve, Switzerland", versione 3.2.1, nelle proiezioni planari (assiale, coronale, sagittale), nelle bi-planari (MPR) e tridimensionali (Volume Rendering, 3D MPR). Tutti i dati ottenuti sono stati man mano inseriti, in modo prospettico, all'interno di un database dedicato.

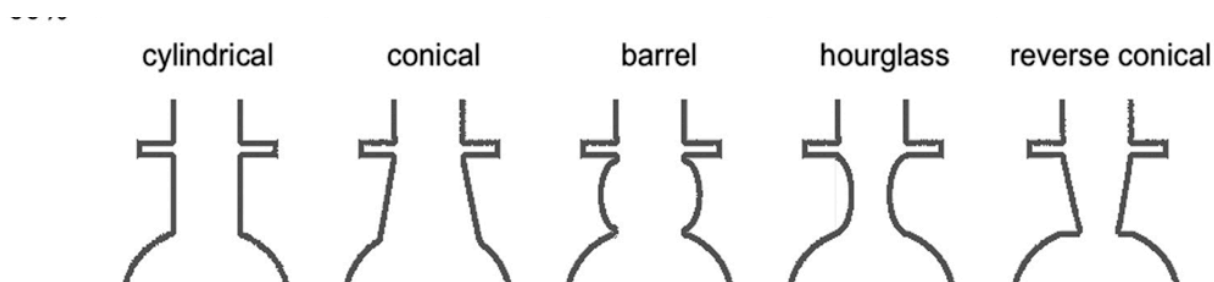
L'indicazione all'intervento è stata posta per aneurismi con diametro trasverso massimo > 5,5 cm nei maschi e > 5 cm nelle femmine o per i casi in cui, pur avendo un diametro inferiore, l'aneurisma presentava particolari caratteristiche morfologiche (aneurisma sacciforme) o una crescita annua > 1 cm.

Ai fini dello studio abbiamo estrapolato quella sottopopolazione di pazienti che presentavano delle importanti comorbidità ed anatomia “difficile” e che sono stati trattati mediante endoprotesi Endurant, per un totale di 24 casi.

I dati preoperatori inseriti nel database sono stati così suddivisi:

- **Dati anagrafici:** cognome, nome, sesso, data di nascita, età, recapiti telefonici;
- **Dati clinici:**
 - Comorbidità e fattori di rischio: diabete mellito, ipertensione, dislipidemia, abitudine tabagica, cardiopatia ischemica, altra cardiopatia, obesità, BPCO, IRC, patologia steno-ostruttiva carotidea, AOCP,
 - Classe ASA
 - Criteri clinici d'indicazione al trattamento endovascolare (neoplasia, addome ostile)
- **Dati anatomici:**
 - **Diametro massimo dell'aneurisma;**
 - **Morfologia dell'aneurisma** (aorto-bis-iliaco, aorto-mono-iliaco, aortico senza coinvolgimento delle aa iliache);
 - **Caratteristiche del colletto:**
 - **diametro** del colletto aortico, misurato a partire dall'emergenza dell'a. renale più bassa ed ogni 3 mm sino all'inizio della dilatazione, intesa come incremento del diametro massimo 1,5 volte del diametro aortico. In questo modo è stato possibile classificare il colletto, per ogni singolo caso, all'interno di categorie morfologiche:
 - conico
 - a cono rovesciato
 - cilindrico
 - a clessidra
 - a botte

(Fig. 5)



- **lunghezza** del colletto, calcolata come la distanza tra l'a. renale più bassa e l'inizio della dilatazione aneurismatica, suddiviso in tre categorie:
 - ≤ 10 mm
 - 11-15 mm
 - > 15 mm

- la presenza di **apposizione trombotica** del colletto, con spessore >2 mm, è stata misurata ed espressa in %, misurando la circonferenza effettiva del colletto e la porzione di trombosi murale rispetto alla circonferenza. Lo stesso calcolo è stato effettuato in caso di riscontro di calcificazioni.

- **l'angolazione** del colletto, intesa come l'angolo formato dall'asse centrale del colletto e l'asse centrale dell'aneurisma, è stata registrata come valore e poi inserita a livello di 3 categorie :
 - tra 45° e 59°
 - tra 60° e 74°
 - $> 75^\circ$

- **Caratteristiche delle arterie iliache:** Diametro delle iliache comuni ed esterne; angolazioni; calcificazioni e patologia steno-ostruttiva. In caso di aneurisma iliaco, è stato acquisito sia il diametro massimo che quello a livello della zona di aggancio distale, posto che questo possa avvenire idealmente a monte dell'origine dell'a. ipogastrica omolaterale. Abbiamo cercato di oggettivare il grado di tortuosità delle aa iliache, non solo per la presenza di un'angolazione rilevante, ma anche per la presenza nello stesso caso di più kinking o coiling del vaso, situazioni che possono essere causa di erronea valutazione della lunghezza totale e, quindi, di sottostima della lunghezza della branca iliaca protesica da utilizzare. Ci è sembrato interessante calcolare il rapporto tra la distanza che intercorre tra l'origine dell'iliaca comune e la biforcazione femorale (nelle immagini MPR) e la lunghezza totale tra gli stessi due punti di riferimento, calcolati mediante Center Line Lumen (CLL), definendolo come **ILIAC TORTUOSITY INDEX (ITI)**. (25) . Tale indice è considerato significativo se si ottiene un numero $\geq 1,4$.

- **Altri dati anatomici:** diametro del carrefour aortico; Patologia aneurismatica o steno-ostruttiva di una od entrambe le aa ipogastriche; patologia steno-ostruttiva delle aa renali; Presenza di aa renali polari.

Dati procedurali

Tutte le procedure sono state eseguite in sala operatoria attrezzata con apparecchio angiografico.

In tutti i casi è stato eseguito accesso chirurgico femorale bilaterale.

I pazienti, che presentavano valore di creatinina sierica > 1,2 mg/dl, sono stati preparati alla procedura con idratazione (soluzione fisiologica 1ml/kg/h) per via endovenosa e con l'uso di chelanti del mezzo di contrasto, come ad esempio l'acetilcisteina 600 mg.

Tutti i pazienti sono stati sottoposti a profilassi antibiotica pre-operatoria (generalmente con cefuroxime 2 gr) ed a tutti è stata somministrata eparina sodica con dosaggio di 5000 U.I. in bolo intraoperatorio.

Dati procedurali e postoperatori (fino a 30 giorni) :

- Tipo di anestesia
- Durata totale dell'intervento
- Quantità di mezzo di contrasto utilizzata
- Tempo di scopia
- Tipo di protesi (biforcata, aorto-uniliaca, retta)
- Utilizzo di cuffs
- Utilizzo di estensioni di branca
- Eventuale embolizzazione di arterie ipogastriche
- Procedure endovascolari associate
- Procedure chirurgiche associate
- Conversione chirurgica immediata
- Necessità di terapia intensiva postoperatoria
- Tempo di ricovero postoperatorio
- Complicanze intraoperatorie (copertura di a. renale, lacerazione vasale, dissezione, EL tipo I prossimale e distale, EL tipo II)
- Complicanze perioperatorie (cardiache, respiratorie, altre)
- Febbre postoperatoria
- Aumento della creatininemia postoperatoria
- Decesso perioperatorio aneurisma correlato
- Decesso perioperatorio non aneurisma correlato

Follow-up

Ciascun paziente è stato sottoposto ad un programma di follow-up che ha previsto a 1, 3, 6, 12, 18, 24 e 36 mesi sia una valutazione clinica (condizioni generali, peggioramento della funzionalità renale, neoplasie, ecc.) che strumentale mediante ecografia; un esame AngioTC è stato eseguito di protocollo ad 1 mese e a 12 mesi. Per gli anni successivi al primo, l'esame AngioTC è stato eseguito solo in caso di sospetta complicanza dopo esame ecografico. I dati sono stati via via inseriti nel data-base e in caso di necessità il numero dei controlli è stato intensificato.

All'interno del data base è stato registrato:

- Durata media follow up
- Incidenza e tipo di endoleaks
- Incidenza endotension
- Variazioni del diametro massimo dell'aneurisma (aumentato, invariato, ridotto)
- Migrazione
- Trombosi
- N procedure secondarie eseguite
- Cause di morbidità (neoplasie, patologie cardiache, patologie respiratorie, peggioramento della funzionalità renale)
- Decesso aneurisma correlato
- Decesso non aneurisma correlato.

Analisi statistiche

Le variabili continue sono state espresse come valore medio \pm deviazione standard (SD), le variabili categoriali come numero in valore assoluto e come percentuale.

Il successo tecnico immediato della procedura è stato definito, in accordo agli standard internazionali (26) come corretto posizionamento della protesi al livello desiderato, sia prossimale che distale, in assenza di: Endoleak di I o III tipo; trombosi

acuta di una branca; stenosi emodiamicamente significative; procedure aggiuntive chirurgiche o endovascolari, non programmate, eseguite entro le prime 24 ore; conversione chirurgica; morte.

Il successo clinico 30 giorni, 1 e a due anni, è definito come l'assenza di: endoleaks di tipo I/III; espansione della sacca aneurismatica >5 mm; rottura dell'aneurisma; migrazione della protesi; conversione chirurgica; trombosi di branca; morte aneurisma-relata.

L'assenza di morte per ogni causa e di Endoleak di ogni tipo nel corso del follow-up è stata espressa mediante le curve di sopravvivenza di Kaplan-Meier, utilizzando il software di statistica MEDSTAT. Le variazioni del diametro dell'aneurisma espressa in mm, nei casi di shrinkage, a 1 e 2 anni sono state confrontate con il *t-test* per il confronto delle medie, assumendo come significativa una $p < 0.05$.

RISULTATI

❖ I dati preoperatori

Sono stati trattati 24 pazienti, dei quali 17 di sesso maschile (70,83%) e 7 di sesso femminile (29,17%). L'età media è stata di $76,71 \pm 5,49$ anni (range 62-86). Tutti i **dati clinici** sono stati riassunti nella Tabella 1.

Variabile	Numero (%)
Età media \pm SD (range)	76,71 \pm 5,49 (62-86)y
Maschi	17 (70,83%)
Femmine	7 (29,17%)
ASA	
II	4 (16,67%)
III	11 (45,83%)
IV	9 (37,5%)
Ipertensione	23 (95,83%)
Diabete	7 (29,17%)
Fumo	15 (36%)
Dislipidemia	18 (75%)
Obesità	4 (16,67%)
Grave Cardiopatia ischemica	7 (29,17%)
Altra cardiopatia	3 (12,5%)
IRC	7 (29,17%)
BPCO	8 (33,33%)
Vasculopatia	
ICV	3 (12,5%)
AOCV	3 (12,5%)
Addome ostile	8 (33,33%)
Neoplasia	1 (4,17%)

Il diametro medio dell'aneurisma è stato di $57,75 \pm 12,31$ (range 40-93)cm; in 8 (33,33%) casi l'aneurisma coinvolgeva anche 1 delle due arterie iliache; in 2 (8,33%) casi entrambe; nella rimanente percentuale, 14 (58,34%), l'aneurisma terminava alla biforcazione aortica; due casi (8,33%) presentavano fibrosi retroperitoneale a suggerire una componente infiammatoria dell'aneurisma.

Le prossime due Tabelle, 4 e 5, elencano nel dettaglio **i dati anatomici** analizzati.

Tabella 2

Variabile	Numero (%)
AAA, media \pm SD (range)	57,75 \pm 12,31 (40-93)cm
An. 1 iliaca	8 (33,33%)
An iliaco bilaterale	2 (8,33%)
Carrefour	14 (58,34%)
Ectasia 1 iliaca	10 (41,67%)
Ectasia iliaca bilaterale	3 (12,5%%)
An. 1 ipogastrica	1 (4,17%)
An. Ipogastrica bilaterale	1 (4,17%)
Stenosi 1 renale	4 (16,67%)
A. renale polare	6 (25%)
Stenosi iliaca	11 (45,83%)
Ostruzione iliaca	1 (4,17%)
AAA infiammatorio	2 (8,33%)

Tabella 3

Variabile	Numero (%)
Diametro colletto, media \pm SD (range)mm	21, 83 \pm 2,85 (17-30)mm
Tipo di colletto	
Cilindrico	12 (50%)
Conico	10 (41,66%)
Cono rovesciato	1 (4,17%)
Clessidra	1 (4,17%)
Lunghezza colletto, media \pm SD (range) mm	17,29 \pm 6,42 (5-33) mm
≤ 10 mm	3 (12,5%)
11-15 mm	9 (37,5%)
> 15 mm	12 (50%)
Angolo colletto, media \pm SD (range) °	67,04 \pm 18,22 (45-102)°
45°-59°	10 (41,67%)
60°-74°	3 (12,5%)
$\geq 75^\circ$	11 (45,83%)
Trombosi colletto $\geq 50\%$	13 (54,17%)
Calcificazioni colletto $\geq 50\%$	1 (4,17%)
Diametro carrefour, media \pm SD (range) mm	27,33 \pm 10,6 (14-40)mm
Tortuosità 1 iliaca (dx o sx)	13 (54,17%)
Tortuosità entrambe iliache	8 (33,33%)
ITI ratio dx $\geq 1,4$	10 (41,67%)
ITI ratio sx $\geq 1,4$	8 (33,33%)
Calcificazioni iliache $> 50\%$	6 (25%)
Diametro iliaca esterna dx, media \pm SD (range)	7,88 \pm 1,24 (6-10) mm
Diametro iliaca esterna sx, media \pm SD (range)	7,91 \pm 1,21 (6-10) mm
Diametro iliaca comune dx, media \pm SD (range)	19,38 \pm 12,29 (9-60) mm
Aggancio	15,33 \pm 10,12 (9-60) mm
Diametro iliaca comune sx, media \pm SD (range)	14,57 \pm 4,13(9-26) mm
Aggancio	13,39 \pm 3,96 (8-26) mm

In particolare, in riferimento alle IFU di Endurant elencate in precedenza, 14 (58,33%) dei 24 pazienti arruolati presentavano **1 elemento anatomico off-label**: 8 con angolo del colletto $< 60^\circ$, lunghezza > 10 mm ma trombosi del colletto per una superficie $>$ del 50% della sua circonferenza ed in 3 di questi persisteva anche una morfologia conica

del colletto; un paziente aveva colletto $<60^\circ$ ma con lunghezza <10 mm; 3 pazienti con angolo del colletto compreso tra 60° e 74° , lunghezza ≥ 15 mm, ma trombosi $>50\%$, dei quali un caso di colletto conico; in ultimo, 2 pazienti presentavano angolo $>75^\circ$ con lunghezza >15 mm e morfologia conica.

Nei rimanenti 10 pazienti (41,67%) coesisteva la combinazione di **2 elementi off-label**:

1 paziente con angolo $<60^\circ$, lunghezza <10 e trombosi $>50\%$; 1 paziente con angolo $>75^\circ$, e lunghezza <10 mm; 4 pazienti con angolo $>75^\circ$, lunghezza compresa tra 11 e 15 mm, dei quali 1 con morfologia conica; 4 pazienti con angolazione $>75^\circ$, lunghezza >15 mm ma trombosi per una porzione $>50\%$, 3 dei quali con morfologia conica.

A questi dati dobbiamo aggiungere che 21 (87,5%) su 24 pazienti presentavano anche un'angolazione di 90° , rispetto al carrefour aortico, di una iliaca comune (13- 54.17%) o di entrambe le iliache comuni (8 -33,33%). L'ITI calcolato a parte per ogni asse iliaco è risultato $>1,4$ in 10 (41,67%) assi iliaci destri e 8 (33,33%) assi iliaci sinistri.

❖ I Dati procedurali e postoperatori (fino a 30 giorni)

In 21 (87,5%) su 24 casi l'intervento è stato eseguito in anestesia generale per ottenere un migliore controllo della pressione arteriosa al momento del rilascio dell'endoprotesi e ridurre, mediante apnea indotta, le escursioni respiratorie addominali.

La durata media dell'intervento è stata di $136,25 \pm 39,32$ (range, 55-180) min, con un tempo di scopia medio di $32,25 \pm 6,23$ (range, 22-43) min. La quantità di mezzo di contrasto usato per eseguire le angiografie intraoperatorie è stata di $180 \text{ ml} \pm 70 \text{ ml}$.

Le perdite ematiche intraoperatorie sono state molto contenute, tanto che solo in 2 pazienti (8,33%) è stato necessario trasfondere unità di sangue.

In 21 (87,5%) pazienti è stata impiantata un'endoprotesi biforcata, nei restanti 3 (12,5%) un endoprotesi aorto-uniliaca con bypass femoro-femorale cross-over.

In 6 pazienti (25%), che presentavano estensione dell'aneurisma alla biforcazione iliaca, si è proceduto ad atterraggio distale sull'arteria iliaca esterna previa embolizzazione dell'arteria ipogastrica nello stesso intervento. Per un solo paziente, con aneurisma aorto-monoiliaco (iliaca sinistra diametro max 26 mm), ectasia dell'iliaca controlaterale (destra 20 mm) ed aneurisma ipogastrico bilaterale (a destra diametro massimo 16 mm, a sinistra 14 mm) è stato necessario embolizzare entrambe le arterie ipogastriche, delle quali una la settimana precedente l'intervento e la seconda contestualmente. Questo

paziente ha accusato nelle prime giornate postoperatorie claudicatio glutea sinistra e comparsa di lesione glutea cutanea, dallo stesso lato, del diametro massimo di circa 1,5 cm. Sottoposto a terapia anticoagulante e vasoattiva e con adeguate medicazioni, la lesione necrotica si è ben demarcata nel corso del ricovero ed è guarita nell'arco di circa 15 giorni. Il paziente è stato inoltre sottoposto a ciclo di riabilitazione vascolare per cui nel corso dei mesi la claudicatio glutea si è risolta ed il paziente è tornato a condurre una vita attiva.

Non abbiamo avuto decessi intraoperatori e nessuna conversione chirurgica. Non si sono verificate complicanze procedurali tali da richiedere un reintervento immediato.

In quattro casi (16,67%) è stato necessario coprire 1 arteria renale polare, senza per ciò comportare variazioni significative della funzionalità renale.

Un paziente è stato sottoposto ad angioplastica dell'asse iliaco sinistro prima del passaggio del modulo endoprotesico.

Complicanze tecniche intraoperatorie si sono verificate in 2 (8,33%) pazienti, nei quali l'angiografia intraoperatoria al termine della procedura mostrava un endoleak di tipo I prossimale. In particolare uno dei due pazienti presentava un colletto conico, con diametro di 24 -27 mm, lunghezza 13 mm, angolo di 52° ed importante apposizione trombotica, estesa sino al 77,2% della circonferenza totale. L'origine della renale di destra, più bassa, era a circa 10 mm dalla sinistra ed entrambe presentavano uno stent renale pervio che era stato posizionato 1 anno prima per stenosi renale bilaterale.

A causa dell'importante quantità di materiale trombotico il sealing non è stato ottimale neanche dopo pallonamento, per tanto si è deciso di posizionare una cuffia intraoperatoriamente; il secondo paziente presentava un colletto cilindrico, estremamente corto (5 mm circa), senza apposizione trombotica, ma molto angolato (93°). Anche in quella occasione l'EL tipo I è stato corretto mediante Cuff prossimale che ha permesso un buon sealing con esclusione completa della sacca.

Per un caso particolare è stato necessario utilizzare uno stent iliaco (Protegè 14x80); si trattava di un paziente con IRC lieve-moderata, rene grinzoso sinistro e rene destro ectopico in fossa iliaca destra la cui arteria principale originava dall'a. iliaca comune sinistra, a circa 1.5 cm dalla biforcazione aortica, più una a renale polare di piccolo calibro che originava dall'a. iliaca comune destra, a circa 5 mm dalla biforcazione aortica. Durante il posizionamento della protesi, l'atterraggio della branca sinistra è avvenuto subito a monte dell'origine dell'a. renale principale destra, ma con sealing non ottimale, per cui è stato deciso di posizionare uno stent scoperto che ha stabilizzato l'atterraggio sino al 1/3 medio-distale della iliaca comune sinistra. A destra è stata necessariamente coperta dell'a. renale polare destra.

Il Successo Tecnico immediato è stato del 91,67%.

Tutti i dati intraprocedurali sono stati riassunti nella seguente Tabella 4:

Variabile	Numero (%)
Anestesia generale	21 (87,5%)
Anestesia locale	3 (12,5%)
Durata procedura, media \pm SD (range) minuti	136,25 \pm 39,32 (55-180) min
Tempo di scopia, media \pm SD (range) minuti	32,25 \pm 6,23 (22-43) min
Endoprotesi biforcata	21 (87,5%)
Endoprotesi aorto-uniliaca	3 (12,5%)
Estensione monolaterale	13 (54,16%)
Estensione bilaterale	8 (33,33%)
Embolizzazione 1 ipogastrica	4 (16,67%)
Embolizzazione ipogastrica bilaterale	1 (4,17%)
contestuale	5 (20,83%)
precedente	1 (4,17%)
Copertura di a polare	4 (16,67%)
Procedure endovascolari associate	1 (4,17%)
Procedure chirurgiche associate	0
Conversione chirurgica	0
Ti postoperatoria	6 (25%)
Giorni di ricovero po, media \pm SD (range)	5, 29 \pm 1,93(3-10)
Complicanze intraoperatorie	2 (8,33%)
Copertura di a renale	0
Lacerazione/dissezione	0
EL tipo I prox	2 (8,33%)
EL tipo I dist	0
EL tipo II	0
Procedure aggiuntive non programmate	2 (8,33%)
Cuff prossimale	2 (8,33%)
Stent	1 (4,17%)
Successo tecnico	22 (91,67%)

Perioperatoriamente (30 giorni) non c'è stato nessun decesso. Due pazienti sono stati persi (Lost).

La morbilità perioperatoria è stata del 29,17% (8 pazienti):

- quattro pazienti con aumento della creatininemia; tuttavia la differenza tra i valori medi di creatinina preoperatori $1,46 \pm 0,66$ e ad 1 mese $1,53 \pm 1,06$ non risultano statisticamente significativi ($p = 0,7945$, *test t* di Student);
- 1 episodio di scompenso cardiaco con fibrillazione atriale ad alta risposta ventricolare;
- 1 focolaio brocopneumonico;
- 1 ischemia acuta di arto inferiore (destro) con occlusione della branca protesica causata dalla trombosi dell'a. iliaca esterna, trattato con fibrinolisi locoregionale e ricanalizzazione endovascolare con applicazione di stent scoperto.
- Quattro pazienti (16,67%) hanno presentato linforragia dalla ferita inguinale, che non ha richiesto la revisione chirurgica.

Tre Endoleak (EL) di tipo II sono stati riscontrati a 30 giorni:

- Nel primo caso all'esame ecografico è confermato dalla TC, ma il diametro dell'aneurisma era lievemente ridotto (da 67 a 64 mm);
- Nel secondo caso, l'ecografia era negativa e la TC evidenziava EL da arterie lombari con diametro della sacca invariato (52 mm);
- Nel terzo caso l'ecografia aveva posto il sospetto di EL a causa della disomogeneità del trombo, poi confermato dalla TC come doppio EL da arterie lombari e dalla

mesenterica inferiore, con diametro della sacca livemente diminuito (da 66 a 60 mm).

Questi risultati sono stati riassunti nella Tabella 5:

Variabile	Numero (%)
Decesso aneurisma-correlato	0
Decesso non aneurisma-correlato	0
Febbre	5 (20,83)
Aumento della creatinina	4 (16,67%)
Occlusione acuta di branca	1 (4,17%)
Complicanze cardiache	1 (4,17%)
Complicanze respiratorie	1 (4,17%)
Altre complicanze	
Linfocele	4 (16,67%)
Claudicatio glutea	1 (4,17%)
EL	3 (12,5%)
Lost	2 (8,33%)
Successo clinico 30 giorni	18 (81,82%)

Il follow-up a 1 anno.

Tutti i pazienti ancora arruolati hanno proseguito il protocollo di follow up con un esame ecografico a 3, 6 e 12 mesi ed un AgioTC di controllo a 12 mesi. In nessun caso è stato necessario anticipare l'esame tomografico.

Nessun nuovo caso di EL è stato riscontrato.

- Dei tre pazienti con EL in controllo è avvenuta una morte improvvisa a domicilio a 210 giorni dall'intervento; all'esame ecografico eseguito a 3 mesi l'EL era scomparso e l'aneurisma aveva subito uno shrinkage significativo (13 mm); non è stato possibile risalire alla causa del decesso;

- Un paziente ha eseguito regolari controlli, con scomparsa dell'EL all'ecografia a 3, 6 e 12 mesi e shrinkage di 5 mm. La TC a 12 mesi non mostrava EL ed il diametro della sacca era variato in maniera non significativa (da 52 a 50 mm).
- Nel terzo paziente l'ecodoppler a 3 mesi non visualizzava l'EL ed il diametro era diminuito di pochissimo (altri 2 mm); l'ecografia a 6 mesi mostrava la ricomparsa dell'EL associata tuttavia ad un ulteriore shrinkage di 3 mm, per un totale di 11 mm, mentre l'aneurisma iliaco di 50 mm era stazionario.; la TC a 12 mesi ha poi confermato la persistenza dell'EL di tipo II con significativo incremento del diametro (70 mm), con un reincremento totale di 15 mm in sei mesi. Al paziente è stata proposta l'embolizzazione, che ha rifiutato.

Un ulteriore paziente ha assistito al peggioramento della propria funzionalità renale (riusi bo) ed ha presentato un infarto miocardico non-Q.

Non sono state necessarie ulteriori procedure. Il diametro medio dell'AAA è diminuito dopo 12 mesi a $51,85 \pm 11,21$ mm ($p=0,0631$ con *test t di Student*);

Tabella 6

Variabile	Numero (%)
Decesso aneurisma-correlato	0
Decesso non aneurisma-correlato	1 (4,17%)
Aumento della creatinina	1 (12,5%)
Lost	2 (8,33%)
Occlusione acuta di branca	0
Complicanze cardiache	1 (4,17%)
Complicanze respiratorie	0
EL tipo I prox	0
EL tipo I dist	0
EL tipo II	0
EL tipo III	0
EL tipo IV	0
Endotension	0
Diametro AAA 1 anno	
Invariato	4 (21,05%)
Ridotto	15 (78,95%)
media \pm SD	10,53 \pm 5,83
Aumentato	1 (4,17%)
Migrazione	0
Conversione chirurgica	0
Successo clinico 1 anno	17 (80,95%)

Il follow-up a medio termine: 2 anni.

Un paziente con storia di IRC cronica ha iniziato trattamento emodialitico, ma non ha più eseguito TC di controllo dopo quella ad 1 mese.

I due decessi, avvenuti in ambiente ospedaliero, sono stati causati da scompenso cardiaco in un caso e da broncopolmonite complicata in un altro.

Il paziente che ha rifiutato l'embolizzazione dell'EL è stato rivisto a 24 mesi con ecografia ed il diametro della sacca non è aumentato ulteriormente;

L'altro paziente con EL all'ecografia a 24 mesi presentava sacca esclusa ed ulteriore lieve diminuzione del diametro aortico.

Non ci sono stati nuovi casi di EL rilevati. Ad una paziente è stato riscontrato incremento di circa 6 mm del diametro massimo della sacca all'ecografia a 24 mesi, in assenza di EL visualizzabili. A tale paziente è stato proposto un nuovo controllo TC che verrà prossimamente eseguito.

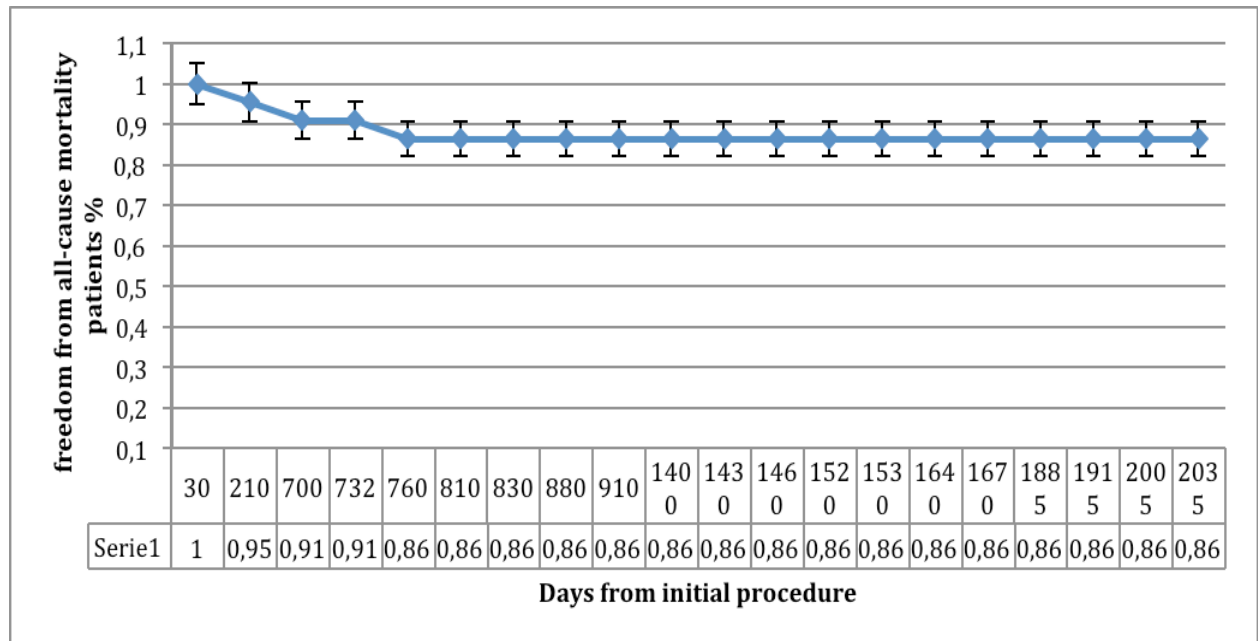
Il diametro medio dell'AAA è diminuito dopo 24 mesi a $51,00 \pm 13,13$ mm ($p=0,0551$ con *test t di Student*)

Tabella 7

Variabile	Numero (%)
Decesso aneurisma-correlato	0
Decesso non aneurisma-correlato	2 (8,33%)
Aumento della creatinina	2 (8,33%)
Lost	2 (8,33%)
Occlusione acuta di branca	0
Complicanze cardiache	0
Complicanze respiratorie	0
EL tipo I prox	0
EL tipo I dist	0
EL tipo II	0
EL tipo III	0
EL tipo IV	0
Endotension	0
Diametro AAA 2 anni	
Invariato	11 (45,83%)
Ridotto	5 (27,77%)
media \pm SD	$7,2 \pm 4,26$
Aumentato	2 (16,67%)
Migrazione	0
Conversione chirurgica	0
Successo clinico 2 anni	15 (78,95%)

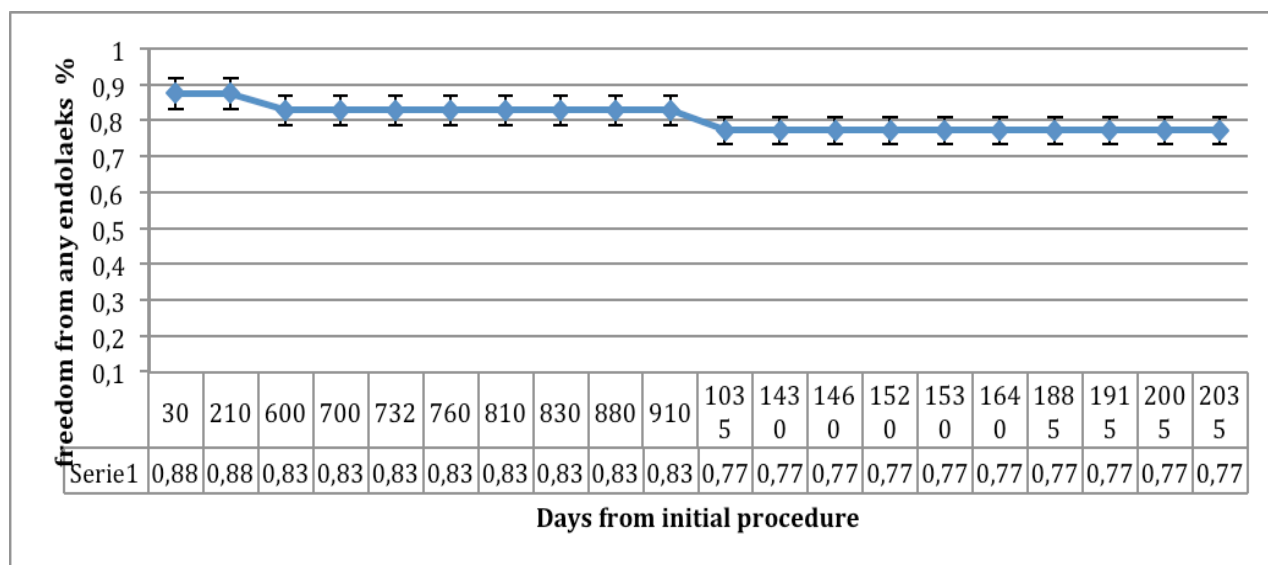
Le curve di sopravvivenza sono di seguito rappresentate:

Fig. 1: curva di Kaplan-Meier per i pazienti liberi da morte per ogni causa durante tutto il follow-up



La sopravvivenza della popolazione osservata è stata del 95% dopo il primo anno, e del 86% dopo il secondo anno.

Fig. 2: curva di Kaplan-Meier per i pazienti liberi da endoleak di ogni tipo durante tutto il follow-up



L'assenza di endoleaks di ogni tipo della popolazione osservata è stata del 88% dopo il primo anno, e del 83% dopo il secondo anno e del 77% dopo il terzo anno.

Discussione

Il trattamento endovascolare per gli AAA è ormai ampiamente diffuso ed ha dimostrato di essere una valida alternativa alla chirurgia open. I principali studi che hanno messo a confronto le due metodiche non hanno mostrato (27-30) differenza in termini di mortalità durante il follow-up, ma una maggiore necessità di eseguire reinterventi dopo EVAR (9,8% vs. 5,8%), soprattutto per correggere gli endoleaks (3,4%). La lunghezza (12) il diametro (31) e l'angolazione (9,32) del colletto aortico e le caratteristiche dei vasi iliaci (calcificazioni, tortuosità, dimensioni) rimangono fattori predittivi di successo del trattamento endovascolare, in termini di assenza di Endoleaks, (33,10), di migrazione del graft, di occlusione di una branca protesica (34) e di morte aneurisma-relata (35-38).

L'esperienza acquisita nel corso di questi vent'anni di utilizzo delle endoprotesi, condivisa nella letteratura internazionale, ha fatto sì che lo slancio iniziale dei primi tempi sia stato via via sostituito da una progressiva razionalizzazione della tecnica. L'individuazione degli elementi chiave per la buona riuscita degli impianti, sia nell'immediato che in termini di durata temporale, ha suscitato un prevedibile interesse da parte di chi crea e mette a disposizione questi devices, nel tentativo di realizzare il prodotto "ideale" che possa effettivamente permettere al chirurgo di scegliere in tutta serenità il trattamento migliore per ogni singolo caso. Il traguardo che bisogna

raggiungere è arrivare ad euguagliare i risultati a medio e lungo termine della chirurgia, perché solo allora l'endovascolare verrà considerata una possibilità con una propria efficacia, piuttosto che ridursi, in alcuni casi, all'unica alternativa quando la chirurgia open non può essere eseguita. L'esperienza con i devices di ultima generazione lascia ben sperare. (39-43,15-18,44-47, 22)

L'efficacia dell'endoprotesi Endurant è stata validata già da precedenti studi che sono stati pubblicati dal 2009 ad oggi. Tra questi ricordiamo Verhagen HJ et al.(15), Torsello G et al (17,23), Arko FR et al (16), Rouwet EV et al.(20), Georgiadis GS et al (21), Bastos Gonçalves F (22) et al. Hyhlik-Durr A et al.(25), Setacci F et al (51). La maggior parte di questi articoli illustra risultati di follow up di breve durata (da 30 giorni-ad 1 anno al massimo). Solo Hyhlik-Durr A (25) e Torsello G (18) forniscono dati di Follow up più lunghi, a 15 e 24 mesi, rispettivamente. I gruppi di pazienti che sono analizzati in questi studi confrontano gli end-points tra pazienti con colletto "ostile" e gruppi di controllo con anatomia più accessibile, trattati anche con altre protesi. Ciò dimostra che l'anatomia del colletto (angolo, lunghezza, diametro) è un elemento fondamentale e che questi pazienti possono essere trattati con Endurant, con risultati accettabili nel breve termine. Tuttavia, i criteri di selezione dei pazienti secondo le IFU delle altre protesi non sono gli stessi di Endurant, per cui nel confronto, bisogna considerare un bias: quelli che sembrano casi off-label possono rientrare tra le IFU di Endurant. (48). Quindi, Endurant ha allargato di per sé il range di pazienti con anatomia suscettibile del trattamento

EVAR, ma non solo: i risultati più interessanti vengono da quegli studi che hanno confrontano i risultati di Endurant tra gruppi di pazienti IFU-selezionati versus casi off-label (21,23,48,49).

I casi off-label rappresentano la necessità di spingersi ancora oltre con l'endovascolare, perché nella realtà di tutti i giorni, l'invecchiamento generale della popolazione ci pone di fronte a pazienti sempre più compromessi a causa delle multiple comorbidità e che, nonostante ciò, presentano una prospettiva di vita accettabile, che renderebbe a sua volta eticamente non condivisibile un atteggiamento di astensione dal trattamento. (50)

Consapevoli di ciò, nel nostro studio abbiamo raccolto tutti i casi "estremi" per i quali è stata utilizzata l'endoprotesi Endurant. Abbiamo raggruppato gli elementi off-label per ogni paziente. Sono stati individuati, a livello del colletto, 2 gruppi di pazienti: pazienti che fuoriescono dalle IFU per 1 elemento (lunghezza o angolo o trombosi >50%); pazienti che fuoriescono dalle IFU per 2 elementi; a questi abbiamo aggiunto: la forma del colletto; le caratteristiche anatomiche dei vasi iliaci.

A proposito della forma del colletto, concordiamo con alcuni Autori (51), ritenendo che la morfologia conica vada considerata elemento challenge a sé stante. Infatti, in questo tipo di colletti, viene meno l'elemento "forza radiale" della protesi contro la parete del colletto, per cui la stabilità del sealing nel tempo è tutta a carico del meccanismo di fissaggio "attivo" con uncini dello stent soprarenale. Non solo, tutte le

forme diverse da quella conica racchiudono in sé un rischio non basso di errore nella scelta del diametro del corpo principale, che potrebbe risultare troppo stretto o troppo largo ed essere causa di mal posizionamenti all'atto della procedura.

La letteratura si concentra moltissimo sull'elemento "colletto" e poco discute dell'anatomia dei vasi iliaci. Le abilità personali e la mancanza di elementi che consentono di oggettivare in qualche modo l'anatomia dei vasi iliaci, fanno sì che gli elementi come "tortuosità", e "grado calcificazioni" siano tutt'ora legati a considerazioni di carattere personale. Per questo motivo riteniamo utile che nella descrizione degli studi si chiarisca il criterio di misurazione dell'angolazione degli assi iliaci. Non solo, ad un'angolazione importante spesso si somma una tortuosità di tutto l'asse iliaco, con più angoli da superare e a volte anche coiling del vaso. Questi elementi possono essere causa di complicanze al passaggio del device ed erronea misurazione delle lunghezze delle branche protesiche, incrementando i costi, se risultano corte (necessità di moduli aggiuntivi), o provocando la copertura non voluta dell'a. ipogastrica (se troppo lunghe). Risultano utilissime a tal scopo le misurazioni della lunghezza dei vasi iliaci tramite Center Line Lumen (CLL) ed il calcolo dell'Iliac Tortuosity Index (ITI), come descritto in precedenza. (49)

Nel nostro studio il successo tecnico immediato e clinico a uno e due anni è alto e comparabile con quelli avuti con le altre endoprotesi ma in condizioni anatomiche diverse. Contrariamente con gli altri studi, il diametro massimo degli AAA dei nostri

pazienti non è molto più alto della media, questo probabilmente perché il primo criterio d'indicazione all'EVAR è stato quello clinico, e successivamente quello anatomico.

La riduzione media della sacca (shrinkage) sia durante il primo che il secondo anno è stata maggiore di 6 mm, un valore importante, indice indiretto che la sacca si è depressurizzata. D'altra parte, uno shrinkage importante causa, a sua volta, importanti modificazioni anatomiche alle quali il device si deve adattare nel tempo, e questo non ha inficiato i risultati nei nostri pazienti perché evidentemente il device risponde bene a questa esigenza.

Non ci sono stati casi di conversione chirurgica, morte aneurisma-relata ed altri reinterventi, a parte l'occlusione acuta di branca in un caso nei primi 30 giorni. Non ci sono state migrazioni del device. Non ci sono stati EL di I tipo né di III tipo. Gli unici EL verificati sono stati 3 (12,5%) di tipo II precoce (primi 30 giorni) provenienti da arterie lombari o dalla mesenterica superiore. Per questi in 2 casi non è stato necessario intervenire, o perché si sono risolti spontaneamente, o perché non hanno incrementato in maniera significativa il diametro massimo dell'aneurisma. Solo per il terzo caso è stato proposto un reintervento che il paziente ha rifiutato. Un solo EL di tipo II tardivo è stato individuato ed è attualmente sotto osservazione.

Un limite importante del nostro studio è stato l'esiguo numero di pazienti arruolati, anche se ha il vantaggio di un lungo follow-up, che arriva fino a 5 anni per i primi pazienti trattati nel 2009.

In ultimo, riteniamo che il nostro protocollo di follow-up si sia dimostrato efficace nel monitoraggio dei pazienti a fronte di una buona capacità di riscontrare le complicanze e, quindi, di procedere di conseguenza, e a fronte di un basso utilizzo dell'esame tomografico con contrasto, ottenendo un minor sovraccarico della funzionalità renale dei pazienti, una minore irradiazione ed un abbattimento dei costi.

Conclusioni:

Escludere correttamente gli aneurismi e diminuire il tasso di reintervento nel tempo dopo EVAR, anche nelle anatomie difficili, è l'obiettivo principale dei nuovi devices.

L'endoprotesi Endurant si è dimostrata efficace anche quando utilizzata in pazienti con caratteristiche anatomiche proibitive, anche al di fuori delle proprie IFU.

Sono necessari ulteriori studi di tipo prospettico e con maggior numero di casi per valutarne i risultati, soprattutto a lungo termine.

BIBLIOGRAFIA

1. **Parodi JC**, Palmaz JC, Barone HD. Transfemoral intraluminal graft implantation for abdominal aortic aneurysm. *Ann Vasc Surg* 1991; 5:491-9
2. **Carpenter JP**, Baum RA, Barker CF, Golden MA, Velazquez OC, Mitchell ME, et al. Durability of benefits of the endovascular versus conventional abdominal aortic aneurysm repair. *J. Vasc Surg.* 2002; 35(2):222-8
3. **Makaroun MS**, Chaikof E, Naslund T, Matsumura JS. Efficacy of a bifurcated endograft versus open repair of abdominal aortic aneurysm: a reappraisal. *J. Vasc Surg.* 2002 ; 35(2): 203-10
4. **Anderson PL**, Arons RR, Moskowitz AJ, Gelijns a, Magnell C, Faries PL, et al. A stated experience with endovascular abdominal aortic repair: rapid diffusion with excellent early result. *J. Vasc. Surg.* 2004; 39 (1): 10-9
5. **Schermerhorn ML**, O'Malley AJ, Jhaveri A, Cotterill P, Pomposelli F, Landon BE. Endovascular vs open repair of abdominal aortic aneurysms in Medicare population. *N Engl J Med.* 2008 Jan 31; 358 (5): 464-74.
6. **Chaikof EL**, Fillinger MF, Matsumura JS, et al. Identifying and grading factors that modify the outcome of endovascular aneurysm repair. *J Vasc Surg.* 2002; 35(5): 1061-1066
7. **Murray D**, Ghosh J, Khwaja N, et al. Access for endovascular aneurysm repair. *J Endovasc Ther.* 2006;13:754-761.
8. **Criado FJ**. Iliac arterial conduits for endovascular access: technical considerations. *J Endovasc Ther.* 2007;14:630- 633.
9. **Hobo R**, Kievit J, Leurs LJ, Burth J, Eurostar collaborators. Influence of severe infrarenal aortic neck angulation on complication at the proximal neck following endovascular AAA repair: a EUROSTAR study. *J endovasc Ther.* 2007; 14(1):1-11.
10. **AbuRahma AF**, Campbell J, Stone PA, et al. the correlation of aortic neck length to early and late outcomes in endovascular aneurysm repair patients. *J Vasc Surg.* 2009;50 (4): 738-748
11. **AbuRahma AF**, Campbell J, Mousa AY, et al. Clinical outcomes for ostile versus favorable aortic neck anatomy in endovascular aortic aneurysm repair using modular devices. *J Vasc Surg.* 2011;54(1):13-21.
12. **Dillavou ED**, Muluk SC, Rhee RY, et al. Does hostile neck anatomy preclude successful endovascular aortic aneurysm repair ? *J Vasc Surg.* 2003; 38 (6): 661-667
13. **Leurs LJ**, Kievit J, Dagnelie PC, Nelemans PJ, Buth J, EUROSTAR Collaborators. Influence of infrarenal neck length on outcome of endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *J Endovasc Ther.* 2006; 13(5):640-648
14. **Abbruzzese TA**, Kwolek JC, Brewster DC, et al. Outcomes following endovascular abdominal aortic aneurysm repair (EVAR): an anatomic and device specific analysis. *J Vasc Surg.* 2008;48:19-28.

15. **Verhagen HJ**, torsello G, De Vries JP, Cuypers P, van Herwaarden JA, Eckstein HH, et al. Endurant stent-graft system: preliminary report on an innovative treatment for challenging abdominal aortic aneurysm. *J Cardiovasc Surg* 2009;50:153-8
16. **Arko FR**, Jordan WD Jr, Robaina S, et al. interdisciplinary and translational innovation: the enduring stent graft from bedside to benchtop and back to bedside. *J. Endovasc Ther.* 2011;18(6):779-785
17. **Torsello G**, Troisi N, Tessarek J, Torsello GF, Dorigo W, Pulli R et al. Endovascular aortic aneurysm repair with the enduring stent-graft: early and 1-year result from a European multicenter experience. *J Vasc Interv Radiol* 2010;21:73-80
18. **Troisi N**, Torsello G, Donas KP, Austermann M. Endurant stent graft: a 2 –year, single center experience with a new commercially available device for the treatment of abdominal aortic aneurysms. *J Endovasc Ther.* 2010; 17(3): 439-448
19. **Troisi N**, Torsello G, Donas KP. Commentary: enduring stent graft: a new-generation device for a new generation of vascular specialist. *J. Endovasc Ther.* 2011; 18(6): 786-788
20. **Rouwet EV**, Torsello G, de Vries JP, CuypersP, van Herwaarden JA, Eckstein HH, et al. Final result of the prospective European trial for the enduring stent graft for endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *Eur J endovasc Surg* 2011; 42(4):489-97
21. **Georgiadis GS**, Trellopoulos G, Antoniou GA, et al. Early results of the Endurant endograft system in patients with friendly and hostile abdominal aortic aneurysm anatomy. *J Vasc Surg.* 2011; 54(3): 616-627
22. **Bastos Gonçalves F**, de Vries JP, van Keulen JW, et al. Severe proximal aneurysm neck angulation: early results using the Endurant stent graft system. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2011; 41(2): 193-200.
23. **Torsello G**, Troisi N, Donas KP, Austermann M. Evaluation of the enduring stent graft under instruction for use vs off-label conditions for endovascular aortic aneurysm repair. *J. Vasc Surg.* 2011; 54(2): 300-306
24. The Endurant Stent Graft System Instruction for Use (IFU)2008, Medtronic, Inc. CE0086, Medtronic Vascular, Santa Rosa, CA, USA.)
25. **Hyhlik-Durr A.**, T.F. Weber, D. Kotelis, F. Rengier, Gahlen J., Bock S, Kohler J, Ratusinski C, Bockler D. the Endurant Stent Graft system: 15-month follow up report in patients with challenging abdominal aortic anatomies. *Langenbecks Arch Surg* (2011), 396:801-810)
26. **Chaikof EL**, Blankensteijn JD, Harris PL, White GH, Zarins CK, Bernhard VM, Matsumura JS, May J, Veith FJ, Fillinger MF, Rutherford RB, Kent KC (2002) Reporting standards for endovascular aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 35(5):1048–1060).
27. Endovascular Aneurysm repair versus open repair in patients with aortic aneurysm (EVAR trial 1): randomised controlled trial (2005). *Lancet* 365(9478):2179-2186s)
28. **Prinssen M**, Verhoeven EL, Buth J, Cuypers PW, van Sambeek MR, Balm R, Buskens E, Grobbee DE, Blankensteijn JD (2004) A Randomised controlled trial

- comparing conventional and endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. *N. Engl J Med* . 351(16): 1607-1618.)
29. **Blankensteijn JD**, de Jong SE, Prinssen M, van der Ham AC, Buth J, van Sterkenburg SM, -verhagen HJ, Buskens E, Grobbee DE, (2005). Two-year outcome after conventional and endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *N. Engl J Med* 352(23):2398-2405.
 30. **Sicard GA**, Zwolak RM, Sidawy AN, White RA, Siami FS, et al. Society for Vascular Surgery Outcomes Committee. Endovascular abdominal aortic aneurysm repair: long-term outcome measures in patients at high-risk for open surgery. *J Vasc Surg* 2006;44:229-36.
 31. **Lee JT**, Lee J, Aziz I, Donayre CE, Walot I, Kopchok GE, et al. Stent-graft migration following endovascular repair of aneurysms with large proximal necks: anatomical risk factors and long-term sequelae. *J Endovasc Ther* 2002;9:652-64.)
 32. **Sternbergh WC III**, Carter G, York JW, Yoselevitz M, Money SR. Aortic neck angulation predicts adverse outcome with endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2002;35:482-6-----
 33. **Sampaio SM**, Panneton JM, Mozes GI, Andrews JC, Bower TC, Karla M ;Noel AA, Cherry Kj, Sullivan T, Gloviczki P (2004). Proximal type I endoleak after endovascular abdominal aortic aneurysm repair: predictive factors. *Ann Vasc Surg* 18(6):621-628)-
 34. **Cochennec F**, Becquemin JP, Desgranges P, Allaire E, Kobeiter H, Roudot-Thoraval F, et al. Limb graft occlusion following EVAR: clinical pattern, outcomes and predictive factors of occurrence. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007;34:59-65.
 35. **Carroccio A**, Faries PL, Morrissey NJ, Teodorescu V, Burks JA, Gravereaux EC, Hollier LH, Marin ML (2002) Predicting iliac limb occlusions after bifurcated aortic stent grafting: anatomic and device-related causes. *J. Vasc Surg* 36 (4) 679,- 684)
 36. **Ouriel K**, Tanquilut E, Greenberg RK, Walker E. Aortoiliac morphologic correlations in aneurysms undergoing endovascular repair. *J Vasc Surg* 2003;38:323-8.
 37. **Choke E**, Munneke G, Morgan R, Belli AM, Loftus I, McFarland R, et al. Outcomes of endovascular abdominal aortic aneurysm repair in patients with hostile neck anatomy. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2006;29:975-80.
 38. **Robbins M**, Kritpracha B, Beebe HG, Criado FJ, Daoud Y, Comerota AJ, et al. Suprarenal endograft fixation avoids adverse outcomes associated with aortic neck angulation. *Ann Vasc Surg* 2005;19:172-7.
 39. **Perdikides T**, Georgiadis GS, Avgerinos ED, Fotis T, Verikokos C, Hopkinson BR, et al. The Aorfix stent-graft to treat infrarenal abdominal aortic aneurysms with angulated necks and/or tortuous iliac arteries: midterm results. *J Endovasc Ther* 2009;16:567-76.
 40. **Weale AR**, Balasubramaniam K, Hardman J, Horrocks M. Use of the AorfixTM stent graft in patients with tortuous iliac anatomy. *J Cardiovasc Surg [Torino]* 2010;51:461-6.

41. **Saratzis N**, Melas N, Saratzis A, Lazarides J, Ktenidis K, Tsakiliotis S, et al. Anaconda aortic stent-graft: single-center experience of a new commercially available device for abdominal aortic aneurysms. *J Endovasc Ther* 2008;15:33-41.
42. **Freyrie A**, Gargiulo M, Rossi C, Losinno F, Testi G, Mauro R, et al. Preliminary results of Anaconda aortic endografts: a single center study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007;34:693-8.
43. **Zipfel B**, Buz S, Düsterhöft V, Hetzer R. Initial experience with abdominal aneurysm repair using the E-vita abdominal stent-graft: a single-center study. *J Endovasc Ther* 2009;16:577-89.
44. **Albertini JN**, Perdikides T, Soong CV, Hinchliffe RJ, Trojanowska M, Yusuf SW. Endovascular repair of abdominal aortic aneurysms in patients with severe angulation of the proximal neck using a flexible stent-graft: European multicenter experience. *J Cardiovasc Surg [Torino]* 2006;47:245-50
45. **Weale AR**, Balasubramaniam K, Macierewicz J, Hardman J, Horrocks M, et al. Outcome and safety of Aorfix stent graft in highly angulated necks: a prospective observational study (Arbiter 2). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011;41:337-43.
46. **Qu L**, Raithel D. Experience with the Endologix Powerlink endograft in endovascular repair of abdominal aortic aneurysms with short and angulated necks. *Perspect Vasc Surg Endovasc Ther* 2008; 20:158-66.
47. **Cox DE**, Jacobs DL, Motaganahalli RL, Wittgen CM, Person GJ. Outcomes of endovascular AAA repair in patients with hostile neck anatomy using adjunctive balloon-expandable stents. *Vasc Endovasc Surg*. 2006; 40 (1):35-40
48. **JW van Keulen**, JP. M. de Vries, H Dekker, FB Gonçalves, FL. Moll, HJ. Verhagen, JA. van Herwaarden. One-year multicenter results of 100 abdominal aortic aneurysm patients treated with the Endurant stent graft, *J Vasc Surg* 2011;54:609-15.
49. **A Hyhlik-Durr**, TF Weber, D Kotelis, F Rengier, J Gahlen, S Bock, J Kohler, CRatusinski, D Bockler. The Endurant Stent Graft System: 15-month follow-up report in patients with challenging abdominal aortic anatomies. *Langerbecks Arch Surg* (2001): 396: 801-810
50. **Prenner SB**, Turnbull IC, Malik R, Salloum A, Ellozy SH, Vouyouka AG et al, Outcome of elective endovascular abdominal aortic aneurysm repair in octagenarians and nonagenarians. *J. Vasc Surg*. 2010;51:1354-9.)
51. **F. Setacci**, P. Sirignano, G. de Donato, E. Chisci, F. Iacoponi, G. Galzerano, G. Palasciano, A. Cappelli, C. Setacci AAA with a Challenging Neck: Early Outcomes Using the Endurant Stent-Graft System. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 44 (2012) 274-279